Vom Zufall zum Programm

Neueste Erkenntnisse aus der Forschung
und was Krebs wirklich ist

Jaroslaw Glanz

Veröffentlicht von
Jaroslaw Glanz
Reinkenwiese 15a
33378 Rheda-Wiedenbrück
März 2026
E-Mail: j38317glanz@gmail.com

Wenn man das Unmögliche ausgeschlossen hat,
muss das, was übrig bleibt, die Wahrheit sein,
so unwahrscheinlich sie auch klingen mag.

- Arthur Conan Doyle

Vorwort

Die Antwort ist: **Pech!**

« So, Feierabend, wir können nach Hause. Wir haben die Antwort auf Krebs. Der Letzte macht das Licht aus. »
« Das war's? Ist das die Antwort auf die Frage nach Krebs? »

Für manche Krebsforscher schon. So erschien z.B. vor elf Jahren in *Science* ein Artikel, dessen Hauptaussage es war, dass eine Krebserkrankung vorrangig einfach nur Pech „bad luck" sei. Pech wird als „*zufällige Mutationen, die während der DNA-Replikation in normalen, nicht krebsartigen Stammzellen entstehen*" definiert, und als „*Ursache*" von zwei Drittel aller Fälle von Krebs geschätzt. Das andere Drittel wird wie gewohnt auf „*Umweltfaktoren oder vererbte Veranlagungen*" zurückgeführt. Weiter schreiben die Autoren, dass diese „*Erkenntnis*", „*nicht nur für das Verständnis der Krankheit wichtig, sondern auch für die Entwicklung von Strategien zur Senkung der damit verbundenen Sterblichkeit*" sei.[1]
« Man fragt sich, wie die Erkenntnis von Pech das Verständnis erhöhen soll und welche Strategien es gegen Pech wohl geben mag? »
Anyways: Diese Veröffentlichung löste eine hitzige Debatte aus, die unter dem Titel *Pech-Hypothese* eine weltweite Bekanntheit erlangte. Der Wert von Präventionsmaßnahmen und ihre wissenschaftlichen Belege wurden durch diesen Artikel nämlich untergraben. Sogar die *Internationale Agentur für Krebsforschung der WHO* hat sich eingeschaltet und eine diesbezügliche Pressemitteilung herausgegeben, in der sie den Behauptungen dieser Veröffentlichung widersprach.[2]

Um das Jahr 1900 begann die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit Krebs. Seit den 1970er Jahren kann man von moderner Krebsforschung sprechen. Seit Beginn des 21. Jh. wurden immer größere Fortschritte gemacht. Vor 10 bis 15 Jahren kam es sogar zu einem Paradigmenwechsel. Und in den letzten vier Jahren wurden ganze Schätze der Erkenntnis an Land gezogen. Doch jetzt, seit Januar 2026 liegt uns, sozusagen frisch aus dem Backofen, die neueste Zusammenfassung der modernen Krebsforschung vor. Die dritte Aktualisierung des Goldstandards der Onkologie: *The Hallmarks of Cancer „*die (charakteristischen) Kennzeichen von Krebs".

Obwohl schon länger bekannt ist, dass Krebs eben kein Pech ist, schwirrt doch noch bei vielen Menschen dieser Gedanke im Kopf herum („*zufällige Mutationen, vererbte Veranlagungen*"). Das hat einfach damit zu tun, dass es immer noch keine Antwort für die Entstehung von Krebs seitens der allgemeinen Fachwelt gibt. Was die neuesten Erkenntnisse über Krebs allerdings offenbart haben, wird auch für Sie das Mysterium Krebs garantiert greifbarer machen.

---

[1] Tomasetti, Vogelstein, 2015, Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions, https://www.science.org/doi/10.1126/science.1260825 (21.03.2026)

[2] IARC, 2015, Most types of cancer not due to „bad luck" - IARC responds to scientific article claiming that environmental and lifestyle factors account for less than one third of cancers, https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr231_E.pdf (21.03.2026)

1. Hallmarks of Cancer

Im Jahr 2000 veröffentlichten die Autoren *Hanahan* und *Weinberg* einen Artikel mit dem Titel *The Hallmarks of Cancer*[3]. Ihr Ziel war es, der bis dahin schlecht geordneten Krebsforschung ein geordnetes Grundsystem zu verleihen. Sie arbeiteten die Gemeinsamkeiten der über 100 verschiedenen Krebsarten heraus und reduzierten diese auf die sechs wichtigsten biologischen Prinzipien - die Kennzeichen von Krebs. Im Jahr 2011 ergänzten sie diese Liste im Artikel *Hallmarks of Cancer: The Next Generation*[4], aufgrund neuester Erkenntnisse, um weitere vier Kennzeichen. Infolge enormer Investitionen in die Krebsforschung war im Jahr 2022 eine erneute Erweiterung dieser Liste notwendig geworden. Diese wurde in einem Artikel unter dem Namen *Hallmarks of Cancer: New Dimensions*[5] veröffentlicht, wobei nochmal vier Kennzeichen hinzugefügt wurden.

Die Arbeit von 2011 brachte auch eine wichtige Unterscheidung zwischen zwei Kategorien von Merkmalen mit sich. Von nun an wurde in *Hallmarks* und *Enabling Characteristics* unterteilt. Die (erworbenen) funktionellen *Eigenschaften* der Krebszelle wurden durch *ermöglichende Merkmale* ergänzt. Man hat nämlich erkannt, dass Faktoren vorliegen, welche der Krebszelle, den Erwerb ihrer speziellen Kennzeichen erleichtern. Diese sind die *Stimulierende Entzündung* und die *Genomische Instabilität*. Zwar nicht in die typischen Merkmale aufgenommen, wurde trotzdem zusätzlich die *Tumor-Mikroumgebung* hervorgehoben. Das bedeutet, dass auch die Biologie der Umgebung des Tumors mit erforscht werden muss. Die Erweiterung von 2022 fügte der Liste zwei neue Eigenschaften und zwei neue ermöglichende Merkmale hinzu. Den Mikroorganismen, welche den Menschen besiedeln, wird eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Krebs zugemessen. Des Weiteren werden neue Erkenntnisse aus der Epigenetik als entscheidende Faktoren mit aufgenommen.[6]

Wir haben mittlerweile eine hochaktuelle wissenschaftliche Aufarbeitung dieser Thematik: Derselbe Autor *Hanahan* veröffentlichte im Januar 2026 eine notwendig gewordene Aufarbeitung der vorliegenden Liste, welche seit dem Jahr 2000 als fundamentales Rahmenmodell in der modernen Krebsforschung gilt. Dieser Artikel trägt den Namen *Hallmarks of cancer - Then and now, and beyond*.[7] Aufgrund der neueren Erkenntnisse und der daraus resultierenden Steigerung der Komplexität dieses Krankheitsbildes, legt er nun ein erweitertes Modell seiner Merkmalsliste vor. Das komplexe Zusammenspiel vieler unterschiedlichster Faktoren unterteilt er in Hauptgruppen und benutzt für die jeweiligen Kernbereiche das Wort „Dimension“. Unter anderem

---

[3] Hanahan, Weinberg, 2000, https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(00)81683-9 (20.03.2026)

[4] Hanahan, Weinberg, 2011, https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(11)00127-9?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867411001279%3Fshowall%3Dtrue (20.03.2026)

[5] Hanahan, Douglas, 2022, https://aacrjournals.org/cancerdiscovery/article/12/1/31/675608/Hallmarks-of-Cancer-New-DimensionsHallmarks-of (20.03.2026)

[6] Gerstmayr, Jasmin, 2022, https://www.universimed.com/ch/article/onkologie/hallmarks-cancer-eine-geschichte-fortschritts-131444 (20.03.2026)

[7] Hanahan, Douglas, 2026, https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(25)01498-9?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867425014989%3Fshowall%3Dtrue (20.03.2026)

wird nun mehr Gewicht auf die Umgebung, d.h. auf die benachbarten Zellen des Tumors, gelegt, sodass dieser Bereich seine eigene „Dimension“ erhält: „*… während die dritte* [Dimension] *die wachsende Liste heterotypischer Zellen näher erläutert, die auf unterschiedliche Weise zu diesen funktionellen Fähigkeiten beitragen.*“ Das bedeutet, dass diese benachbarten Zellen teilweise zu Helfern oder Helfershelfern des Tumors werden und entsprechend Mitbeachtung verdienen. Den *ermöglichenden Merkmalen* teilt er auch ihre eigene Dimension zu. In diesem Zusammenhang wird die Wichtigkeit der Mikroorganismen explizit hervorgehoben und erörtert: „*Es ist mittlerweile allgemein anerkannt, dass die symbiotische Beziehung zwischen Säugetieren und den äußerst variablen Gemeinschaften aus Bakterien und Pilzen sowie Viren, Archaea und Protozoen, die zusammen die Mikrobiome bilden, welche verschiedene Gewebe besiedeln, tiefgreifende regulierende Auswirkungen auf die Krebspathogenese und insbesondere auf die charakteristischen Parameter hat. Die Zusammensetzung der mikrobiellen Arten kann von Individuum zu Individuum erheblich variieren und ist daher polymorph, insbesondere hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Tumorentwicklung und das Ansprechen auf Therapien, die alternativ antagonistisch oder protagonistisch sein können. …*“[8] (Siehe restlichen Text in der Fußnote.)[9]

[8] Hanahan, ebd.

[9] „… *Während das Darmmikrobiom der Prototyp und der „Proof of Concept“ für die Bedeutung polymorpher Mikrobiome bei der Modulation von Krebsphänotypen ist, befinden sich teilweise überlappende und nachweislich maßgebliche Mikroben-Gemeinschaften unter anderem in der Haut, der Lunge, dem Gebärmutterhals, den Harnwegen und der Mundhöhle. Obwohl bereits über das Vorkommen von Bakterien im Inneren von Krebszellen und im interstitiellen Raum von Tumoren berichtet wurde, sind sowohl ihre Prävalenz als auch ihre funktionellen Auswirkungen auf Tumore umstritten und müssen noch vollständig aufgeklärt werden. Technologien zur genetischen Charakterisierung der Mikrobiompopulationen an all diesen Orten sowie die Möglichkeiten, Mikrobiome durch Antibiotika und mikrobielle Transplantationen in Maus-Krebsmodellen und bei menschlichen Krebspatienten funktionell zu beeinflussen, haben insgesamt krebsmodifizierende Effekte aufgezeigt und bestimmte Arten mit deren Entstehung in Verbindung gebracht. Aus der Perspektive der Kennzeichen hat sich gezeigt, dass Mikrobiome und bestimmte darin vorkommende Arten sowie deren Fehlverteilung – Dysbiose – in der Lage sind, proliferative Signalwege anzuregen und der Zerstörung durch das Immunsystem zu entgehen; Auswirkungen auf andere Kennzeichen sind zu erwarten, derzeit jedoch noch unklar. Darüber hinaus können bestimmte Formen mikrobieller Dysbiose – einschließlich solcher, an denen Bakterien beteiligt sind, die mutagene Moleküle absondern – nachweislich die fördernden phänotypischen Merkmale von Genominstabilität und Mutation sowie tumorfördernder Entzündung verstärken, was die Wechselwirkung zwischen den die Kennzeichen begünstigenden Parametern weiter unterstreicht. Der überzeugendste Beweis für die Bedeutung polymorpher Mikrobiome liegt in der Immunumgehung, da sich gezeigt hat, dass Mikrobiome und bestimmte darin enthaltene Arten in der Lage sind, Immunsuppression und Immunumgehung zu steuern oder alternativ die Antitumorimmunität zu stimulieren. So können Stuhltransplantationen von Patienten und Mäusen, die auf Checkpoint-blockierende Immuntherapien ansprechen, in Personen, die resistent sind, nachweislich die funktionelle Fähigkeit zur Umgehung der Immunabwehr ausschalten oder umgehen und dadurch positive Reaktionen auf solche Immuntherapien ermöglichen. Die selektive pharmakologische Ablation tumorfördernder Mikroben oder die Transplantation tumorhemmender Mikroben kann in Mausmodellen ähnlich vorteilhaft sein und ist auch bei Krebspatienten zu erwarten. Es ist ferner vorstellbar, dass sich die Manipulation von tumorfördernden und tumorhemmenden Mikrobiomen im Darm sowie von Mikrobiomen in anderen Geweben, in denen proximale Tumoren befallen sind, ebenfalls als fähig erweisen wird, weitere, noch zu definierende, durch das Mikrobiom vermittelte charakteristische Funktionen zu stören und dadurch die Reaktionen auf mechanismusgerichtete Therapien über die Immuntherapie hinaus zu verbessern.*“

1. 1 Aufzählung

Charakteristische Kennzeichen
- Selbstversorgung mit Wachstumssignalen
- Unempfindlichkeit gegenüber Wachstumshemmern
- Widerstand gegen den programmierten Zelltod (Apoptose)
- Grenzenloses Teilungspotenzial (theoretische Unsterblichkeit)
- Herstellung von Blutgefäßen und Zugang zu Blutgefäßen
- Gewebeinvasion und Metastasierung
- Entziehung der Immunzerstörung
- Phänotypische Plastizität
- Reprogrammierung des Energiestoffwechsels (Warburg-Effekt)

Ermöglichende Merkmale
- Verlust der genomischen Integrität - Mutation und Chromosomeninstabilität
- Nicht-mutationales epigenetisches Umprogrammieren
- Tumor-fördernde Entzündung
- Innervation
- Polymorphes Mikrobiom

Charakteristische Zellen der Tumormikroumgebung
- Röhrenbildende und stützende Endothelzellen
- Funktionell abnormale, heterogene fibroblastische Zellen
- Umprogrammierte Makrophagen und Neutrophile
- Weitere umprogrammierte oder inaktivierte Immunzellen
- Neuronen als Bestandteile der Tumormikroumgebung
- Alternde Zellen (Zombiezellen)[10]

1. 2 Erklärung und Definition

Was ist Krebs nach den neuesten Erkenntnissen?
Um eine zeitgemäße Definition für das Phänomen Krebs vorzulegen, muss man alle neun Kennzeichen, die fünf ermöglichenden Merkmale und die sechs charakteristischen Zelltypen in der Tumorumgebung zu einem Gesamtbild formulieren. Auf Normaldeutsch wäre die Definition die Folgende:

1. Krebs ist ein **Verbund aus verschiedenartigen Zellen** …,

1. 1 Zunächst aus körpereigenen Krebszellen,
- die über eigene Wachstumssignale verfügen
- die auf wachstumseinschränkende Signale von außen nicht reagieren
- bei denen die Steuerung zur Selbstzerstörung ausgeschaltet wurde
- die sich zeitlich unbegrenzt immer weiter teilen können

[10] Hanahan, ebd.

- die an das bestehende Durchblutungssystem andocken und eigene Blutgefäße erstellen
- die über Gewebegrenzen hinweg wachsen und neue Kolonien bilden können
- die sich der Zerstörung durch das Immunsystem entziehen
- die extrem wandlungsfähig sind und sich in jede beliebige Zellart umformen können, und das ohne Änderung des genetischen Codes
- die ihren Energiestoffwechsel verändern können, wobei sie fast immer Zucker zu Milchsäure vergären, obwohl genügend Sauerstoff für eine effizientere Verbrennung zur Verfügung steht
- deren Gene sich häufig, einfach und spontan verändern
- die sich vielfach signifikant verändern, ohne dass die Gene selbst verändert werden
- die durch Entzündungen bei ihrer Entstehung und ihrem Wachstum gefördert werden
- deren besondere Fähigkeiten durch Nerven stimuliert, verstärkt oder vielleicht sogar erst ermöglicht werden

1. 2 Aus zusätzlichen Zellen unterschiedlicher Mikroorganismen, die
- wahrscheinlich immer im Tumorverbund vorhanden sind
- tiefgreifende regulierende Auswirkungen auf die krankmachenden und charakteristischen Eigenschaften von Krebs haben

1. 3 Aus zusätzlichen, den Tumor unterstützenden, körpereigenen Zellen der Tumorumgebung, die
- die Infrastruktur des Krebstumors verbessern
- die strukturelle Stabilität des Krebstumors erhöhen
- die Kommunikation des Krebstumors verbessern
- dem Krebstumor erst zu einigen seiner Eigenschaften verhelfen oder diese verbessern
- die Energieversorgung des Krebstumors verbessern
- den Krebstumor vor der Zerstörung durch das Immunsystem schützen
- den Krebstumor bei seiner lokalen Ausbreitung und Metastasierung unterstützen
- weitere anderweitige funktionale Zellen zum Tumor heranbringen und entsprechend verändern
- die tumorfördernden Entzündungen erst ermöglichen
- den Tumor schützend abriegeln
- den gesamten Organismus und entfernte Organe beeinflussen, um das geeignete Milieu für den Primärtumor zu verbessern und die Metastasierung zu fördern
- u.a.

2. … wobei das **Zusammenspiel der unterschiedlichen Zellen und ihrer unterschiedlichen Mechanismen hochgradig effizient und zielgerichtet abläuft**.

1. 3 Zusammenfassung

Die Erforschung von Krebs entwickelte sich von der isolierten Krebszelle, hin zu einem systemischen Netzwerk vieler Komponenten, das bis heute, allein was die Anzahl angeht, nicht vollständig überschaubar ist. Allein die Bündelung in Kernmerkmale musste innerhalb von 26 Jahren, von 6 auf 15 erweitert werden. Diese wurden wiederum gebündelt und in drei[11] „Dimensionen“ eingeteilt, weil sich Krebs als Konzept als ein äußerst komplexes System

[11] Hanahan listet noch eine vierte Dimension auf: „Systemische Interaktionen“. Er meint damit den gesamten Menschen und nennt Faktoren wie Alter, Übergewicht u.a.

herausgestellt hat. Weg von der eher einfachen Vorstellung eines oder mehrerer „Gendefekte“, wird nun eine Sprache benutzt, die eher an Superkräfte erinnert. Krebszellen trotzen scheinbar mit Leichtigkeit fundamentalen Gesetzen der Genetik, Biochemie, Zellbiologie und Immunologie.

1. 4 Schlussfolgerung

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass sich unser Verständnis von Krebs im letzten Vierteljahrhundert substanziell verändert hat. „*In der Vergangenheit war die Sichtweise auf Krebs eher vereinfacht, d. h., es ging um die Auslösung der Teilung und Vermehrung einer einzelnen Zelle zu einem Tumor, der aus einer etwas heterogenen Masse ähnlicher Zellen bestand.*“[12] Vor allem die letzten 14 Jahre und davon nochmal steigernd, die letzen vier Jahre zeigen auf, dass die Vorstellung, ein Krebstumor sei ein dummer, wild und blind um sich wuchernder und zerstörender Klumpen, sehr weit von der Realität entfernt ist.

2. Zielgerichtetheit

Neben der außerordentlich hohen Anzahl an beeindruckenden Einzelfaktoren, die durch die neuere Forschung offengelegt wurden, sticht vor allem ihr Zusammenspiel hervor. Die einzelnen Verbindungen zwischen zwei oder mehr zum Teil völlig unterschiedlicher Komponenten sind an sich schon erstaunlich genug, doch was wir auf übergeordneter Ebene erblicken, ist schon hochgradig mysteriös. Die Ordnung der Einzelteile und vor allem ihre gemeinsame Zielgerichtetheit ist unübersehbar und auf einem so hohen Niveau, dass wir hierbei offensichtlich ein hochkomplexes System, mit vielen Untersystemen vor uns haben. Ein gemeinsames Ziel zu haben, bedeutet zusammen ein bestimmtes Ergebnis im Fokus zu haben, einen bestimmten Zweck zu verfolgen, ja geradezu ein „systemisches Vorgehen“.

2. 1 Die Krebszelle im lokalen Ökosystem

Lange Zeit erforschte man Krebs vor allem unter den Gesichtspunkten Zufall und Kausalität und debattierte darüber, welchen Stellenwert der kleinere Faktor Kausalität verdiene. Doch spätestens mit dem Erscheinen der ersten sechs Hallmarks von Hanahan Anfang des 21. Jh., erkannte man gewisse zielgerichtete Faktoren. Bei der Erweiterung der Hallmarks im Jahr 2011, entwickelte sich ein starkes Gespann aus Kausalität und Teleonomie und trat einen Siegeszug an, sodass es in den letzen 10 bis 15 Jahren zu einem Paradigmenwechsel, weg von der „Zufallshypothese“ mit statischer Genetik, hin zu einer dynamischen „Systembiologie“ in der Erforschung von Krebs kam. Nicht die einzelne „kranke“ (mutierte) Zelle allein macht Krebs, sondern ein „gekipptes“ lokales Ökosystem (Spatio-Temporal-Ecosystem).[13] Man geht sogar davon aus, dass der (z.B. menschliche) Organismus aktiv Nischen bildet, die die Krebsentstehung fördern oder verhindern

---

[12] The Hallmarks of Cancer - a Celebration of the 2026 Edition, https://www.jax.org/news-and-insights/jax-blog/hallmarks-of-cancer-2026 (21.03.2026)

[13] Sibai, u.a., Cancer in 4D: toward Spatiotemporal Hallmark Ecosystems, 2026, https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S240580332600004X (22.03.2026)

(Pre-Malignant-Niche).[14,15] In diesem Zusammenhang ist auch das Phänomen der „Wundheilungs-Nische“ interessant, welche schon seit über 160 Jahren Beachtung fand.[16] Es zeigt nämlich, dass es schon lange bekannt war, dass die Lokalisation von Krebstumoren eben nicht hauptsächlich auf Zufall beruhe. Ein weiterer Begriff, um das „vorbereitende“ Gewebe zu umschreiben, ist „Field Cancerization“, bezogen auf ganze Organe oder große Gewebeareale, wie z.B. die Lunge bei Rauchern oder die Haut bei UV-Schäden.[17] Man kann das Konzept der Nische in der Krebsforschung jedoch nicht einfach mit dem Bild von fruchtbarer Erde und Pflanzensamen vergleichen. Es ist vielmehr ein hochkomplexes Zusammenspiel, wobei zunächst ein „gekipptes“ Ökosystem (Mikroumgebung) schon vorliegt, welches die neu entstehenden Tumoren in ihren frühesten Stadien weiter prägen, wodurch ihr Überleben erst bestimmt wird.[18] Im weiteren Verlauf prägt aber auch die Umgebung den Tumor aktiv und grundlegend,[19] sodass sich erst diese „Zusammenarbeit“ zu der bekannten Abwärtsspirale entwickelt. Dies ist grob gesagt, die Zusammenfassung der Hauptaussagen der *Hallmarks of Cancer* der aktuellsten Ausgabe von 2026.

2. 2 Teleonomie statt Zufall

Der *Zufall* wird in der Krebsforschung immer weiter an den Rand gedrängt. Sogar bei der Entstehung von Krebs (vereinfacht gesagt: die ersten Krebszellen), wo dem Zufall noch immer eine wichtige Rolle zugemessen wird, verliert er stetig an Bedeutung. Bei der Entwicklung zu einem Krebstumor wurde ihm bereits sein Platz auf der Ersatzbank zugewiesen, wo er eher als Lückenfüller oder Kleister benutzt wird, um komplexe Phänomene (als Gedankenexperiment) zu erklären.

2. 2. 1 Teleonomie in Konzept und Sprache

Das Konzept Zufall hat im Fach der Krebsbiologie also nun zwei starke Opponenten, die Kausalität und die Teleonomie. Generell ist die Zielgerichtetheit in der Biologie ein ganz heikles

---

[14] Afify, u.a., Cancer-inducing niche: the force of chronic inflammation, 2022, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9296522/#:~:text=We%20hypothesise%20that%2C%20chronic%20diseases,as%20well%20as%20cancer%20therapy. (22.03.2026)

[15] Cabarcas, u.a., The cancer stem cell niche - there goes the neighborhood?, 2020, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6953416/#:~:text=Stem%20cell%20populations%20are%20enriched,matrix%20proteins%20and%20blood%20vessels.

[16] Dvorak, Harold F., Tumors: Wounds That Do Not Heal - Redux, 2015, https://aacrjournals.org/cancerimmunolres/article/3/1/1/467415/Tumors-Wounds-That-Do-Not-Heal-ReduxTumors-as (22.03.2026)

[17] Curtius, u.a., An evolutionary perspective on field cancerization, 2017, https://www.nature.com/articles/nrc.2017.102 (22.03.2026)

[18] Skrupskelyte, u.a., Pre-cancerous Niche Remodelling Dictates Nascent Tumour Survival, 2022, https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2024.07.04.602022v1.full (22.03.2026)

[19] Sibai, u.a., The spatial landscape of cancer hallmarks reveals patterns of tumor ecological dynamics and drug sensitivity, 2025, https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(24)01580-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS2211124724015808%3Fshowall%3Dtrue (22.03.2026)

Thema. Der diesbezüglichen Wortwahl in diesem Kapitel würden Viele wohl nicht zustimmen. Selbst das abgeschwächte Wort Teleonomie, welches bewusst von einem Biologen im Jahr 1958 eingeführt wurde, um sich in der evolutionsgeprägten modernen Biologie von der Teleologie abzugrenzen,[20] wird in der praktischen und experimentellen Onkologie selten verwendet. Nichtsdestotrotz ist die Sprache der modernen Krebsforschung eindeutig durch Konzepte der Zielgerichtetheit durchzogen. Der hochaktuelle Artikel von Hanahan nutzt recht zielgerichtete Begriffe und Konzepte bei der Beschreibung von 10 der 14 Merkmale: gibt sich selber Befehle (autocrine empowerment), täuscht (signal deception), blockiert (apoptotic shielding), erzwingt (vascular hijacking), nutzt Strategie (strategic dissemination), passt sich an (accelerated adaptability), manipuliert (inflammatory subversion), reprogrammiert (metabolic reprogramming), tarnt sich (immune stealthing), wechselt seine Identität (identity shifting). Bei der Beschreibung des Zusammenspiels mit anderen Zellen wird es noch deutlicher: Architektur (niche architecting), Unterwanderung und Manipulierung (subversive polarization), Umgestaltung und Zwang (angiogenic recruitment), Kommunikation/ Signalvermittlung nach Anzapfung von Leitungen (neural integration), u.a.

Doch was die Metastasierung angeht, sprengt jede Vorstellungskraft: „*Die erworbene Fähigkeit zur Invasion und Metastasierung ist das mechanistisch komplexeste Kennzeichen von Krebs.*“ Invasion, Anpassung, aktives Überleben, Planung, Vorbereitung der Transportwege, mehrstufiger Prozess (metastatic cascade), Reaktivierung, Überwachung, Vorbereitung und Programmierung (premetastatic niche), Steuerung, Regulation, Nutzung von Werkzeugen (variety of instrumental non-genetic mechanisms), Anpassung der Energieverarbeitung, Zusammenarbeit mit ortsansässigen Zellen in invasiven Bereichen[21], Umgehung der Überwachung und Abwehr[22], Auswahl von einer „*enormen Vielfalt*" invasiver Wege, aktiver Ruhezustand, Entwicklung spezifischer Lösungen[23], fortlaufende Kommunikation zwischen Primärtumor und Metastasen: Ruhigstellung[24], Rückkehr der Metastasenzellen zum Primärtumor mit Informationen zur

---

[20] Dresow, Love, Teleonomy: Revisiting a Proposed Conceptual Replacement for Teleology, 2023, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10191995/ (24.03.2026)

[21] „*Extrazelluläre Metaboliten können zudem über Zelloberflächenrezeptoren oder Aufnahmetransporter wachstums- und invasionsfördernde Signalwege auslösen. Andere Signalmoleküle – z. B. Chemokine und Zytokine –, die von ortsansässigen Zellen in invasiven Bereichen oder metastatischen Nischen neben Krebszellen sezerniert werden, können ebenfalls invasives Wachstum und metastatische Kolonisierung steuern, wobei die Krebszellen im Gegenzug förderliche Mikroumgebungen schaffen. Biophysikalische Parameter – pH-Wert, Sauerstoffgehalt, Steifigkeit der extrazellulären Matrix sowie interstitieller Flüssigkeitsdruck und -fluss – können ebenfalls Komponenten dieser multifaktoriellen Fähigkeit modulieren.*“ Hanahan, 2026

[22] „*Neben der Überwindung von Barrieren für Zellinvasion und -migration in normalem Gewebe, wodurch das Wachstum von Läsionen ermöglicht und stimuliert wird, können diese Faktoren auf verschiedene Weise zur Unterdrückung oder Umgehung der Immunüberwachung und -abwehr beitragen.*“ Hanahan, 2026

[23] „*Die meisten disseminierten* [verstreuten] *Krebszellen sind wahrscheinlich, zumindest anfänglich, schlecht an die Mikroumgebung des Gewebes angepasst, in dem sie sich angesiedelt haben. Daher muss jede Art von disseminierter Krebszelle möglicherweise eigene, spezifische Lösungen entwickeln, um in der Mikroumgebung des jeweiligen Fremdgewebes zu überleben. Diese Anpassungen können Hunderte unterschiedlicher Kolonisierungsprogramme erfordern, die jeweils vom Typ der disseminierten Krebszelle und der Beschaffenheit der Gewebemikroumgebung abhängen.*“ Hanahan, Weinberg, 2011

[24] „*Bei einigen Krebsarten kann der Primärtumor systemische Suppressorfaktoren freisetzen, die solche Mikrometastasen in einen Ruhezustand versetzen. Klinisch zeigt sich dies durch ein explosionsartiges metastatisches Wachstum kurz nach der Resektion des Primärtumors.*“ Hanahan, Weinberg, 2011

aufbauenden Veränderung des Primärtumors[25], Rekrutierung, Mobilisierung und Instrumentalisierung entfernter fremder gesunder Immunzellen zum Kolonieaufbau und -schutz[26].[27]

Hanahans Resümee zur Metastasenbildung, die er schon 2011 abgegeben hat: „*Die Aufklärung der regulatorischen **Programme**, die die metastatische Kolonisierung ermöglichen, ist ein wichtiges Ziel zukünftiger Forschung. … Angesichts der Vielzahl der oben genannten unterschiedlichen Kolonisierungs**programme** stellt dies eine beträchtliche Herausforderung dar. … Aus diesen Gründen umfasst der Kolonisierungsprozess wahrscheinlich eine Vielzahl zellbiologischer **Programme**, die insgesamt deutlich komplexer und vielfältiger sind als die vorhergehenden Schritte der Metastasierung.*“[28]

2. 3 Teleologie und Programm

Warum meidet man in der Krebsbiologie das Wort *Zielgerichtetheit*? Weil es so klingt, als ob der Untersuchungsgegenstand etwas „will“. Das ist sonderbar, denn Zielgerichtetheit beschreibt einen

---

[25] „*Nachdem die Zellen in metastatischen Kolonien eine solche gewebespezifische Kolonisierungsfähigkeit entwickelt haben, können sie sich weiter ausbreiten, **nicht nur in neue Körperregionen, sondern auch zurück zu den Primärtumoren, in denen ihre Vorfahren entstanden sind. Demnach könnten gewebespezifische Kolonisierungsprogramme, die bei Zellen innerhalb eines Primärtumors beobachtet werden, nicht auf die klassische Tumorprogression innerhalb der Primärläsion zurückzuführen sein, sondern auf ausgewanderte Zellen, die in ihre Ursprungsgebiete zurückgekehrt sind.** Diese erneute Ansiedlung steht im Einklang mit den zuvor genannten Studien zur Metastasierung von Pankreaskrebs beim Menschen. Anders ausgedrückt: **Die Phänotypen und zugrunde liegenden Genexpressionsprogramme der Krebszellpopulationen (und der weiter unten beschriebenen Krebsstammzellen) innerhalb von Primärtumoren können durch die Rückwanderung ihrer entfernten metastatischen Nachkommen signifikant verändert werden.*“ Hanahan, Weinberg, 2011

[26] „*Die zuvor erwähnte, tumorfördernde Entzündungseigenschaft betrifft hauptsächlich die phänotypischen Zustände von TAMs und TANs* [Tumorassoziierte Makrophagen und Neutrophile]. *Diese werden als unreife myeloide Zellen aus dem Knochenmark rekrutiert und anschließend auf dem Weg zum und innerhalb des Tumormikromilieus (TME) in unterschiedliche phänotypische Zustände programmiert. … Molekulare Profilierung und funktionelle Störungen haben gezeigt, dass TAMs und TANs phänotypische Zustände annehmen können, die von tumorhemmend bis hin zu vielfältig tumorfördernd reichen, einschließlich phänotypischer Mischformen. … Heute ist bekannt, dass die gängigen Bezeichnungen M1/M2* [= zur Klassifizierung von Zuständen]*-ähnliche TAMs phänotypische Extreme eines Spektrums von Subzuständen darstellen, die unterschiedliche funktionelle Rollen in Tumoren spielen. Ein analoges Spektrum von tumorhemmenden bis tumorfördernden phänotypischen Subzuständen findet sich auch bei TANs. Darüber hinaus werden Subzustände von TANs und TAMs, insbesondere ihre unreifen Vorläuferzellen, auch als granulozytäre bzw. monozytäre myeloische (immun-)suppressorische Zellen (MDSCs) beschrieben, was ihren Beitrag zu dieser wichtigen charakteristischen Fähigkeit widerspiegelt. **Im Hinblick auf ihren klar definierten funktionellen Beitrag zur Krebsentstehung können bestimmte Subtypen von Makrophagen und Neutrophilen nachweislich über verschiedene Mechanismen die Proliferation von Krebszellen und die Angiogenese stimulieren, die adaptive Immunität unterdrücken und Invasion und Metastasierung fördern.** Während tumorassoziierte Makrophagen (TAMs) und tumorassoziierte Neutrophile (TANs) größtenteils postmitotisch* [nach Differenzierung nicht mehr teilungsfähig] *sind und unterschiedlich kurze Halbwertszeiten aufweisen, sodass ständig neue Zellen in die Tumormikroumgebung (TME) einwandern, um abgestorbene Zellen zu ersetzen, gibt es interessante Hinweise auf selbsterneuernde und/oder atypisch langlebige (und seneszente) TAMs und TANs, einschließlich reprogrammierter gewebsständiger TAMs, die möglicherweise dazu beitragen, ihren charakteristischen Beitrag zur Tumorprogression aufrechtzuerhalten. **Wichtig ist, dass Unterzustände von TAMs und TANs nachweislich charakteristische Fähigkeiten auf alle Stadien der mehrstufigen Tumorentstehung sowie auf die Tumorentwicklung übertragen können**, einschließlich auf Zustände adaptiver Therapieresistenz, wenn auch mit erheblicher Variabilität in verschiedenen Krebsarten, einschließlich der zuvor erwähnten Unterzustände, die charakteristische entgegenwirkende Effekte haben.*“ Hanahan, 2026

[27] Hanahan, 2026

[28] Hanahan, Weinberg, 2011

beobachtbaren Prozess, der ein bestimmtes Resultat anstrebt, ohne einen Plan, Planer oder eine Intelligenz vorauszusetzen. Die sprachlich-konzeptuelle Unterscheidung zu *Teleologie* (Lehre vom Zweck) die besagt, dass sich ein Phänomen zweckbestimmt durch einen höheren Plan oder Willen (Intelligenz) auf ein Ziel zubewegt, ist also gegeben. Zumal man auch noch die abgrenzende sprachliche Neuschöpfung *Teleonomie* mehr nutzen könnte, die automatische Zielgerichtetheit beschreibt, ohne dass ein äußerer Zweck oder eine höhere Absicht dahintersteht. Sprache hin oder her, die Konzepte dahinter sind der ausschlaggebende Punkt und häufig auch, was zwischen den Zeilen steht. Was häufig genannt wird, ist das Wort *Programm*. Was bedeutet dieses Wort? Was ist das Konzept dahinter?

Ein Programm bezeichnet einen strukturierten, verbindlichen Plan, der eine festgelegte Abfolge von koordinierten Maßnahmen bündelt, um ein übergeordnetes Ziel zu erreichen. Die vier Standbeine eines Programms sind:
1. Ein Planer
2. Strukturierte Abfolge
3. Bündelung von Maßnahmen
4. Das übergeordnete Ziel

Am geläufigsten ist uns dieses Wort in der Computersprache. Hierbei sind die vier Standbeine vereinfacht dargestellt die folgenden:
1. Ein Programmierer
2. Dateien (aus Quelldateien mit Quellcodes)
3. Ein Linker (fügt zusammen)
4. Das Programm

Man kann es drehen und wenden, wie man möchte - wenn man das Wort Programm verwendet, sind die Schwiegereltern nun Teil der Familie, das dahinterliegende Konzept mit allen vier Standbeinen muss man mit heiraten, ob man will oder nicht. Es hängt aber nicht nur an diesem Wort. Die Gesamtheit der Sprache der *Hallmarks of Cancer* und noch wichtiger: die Beschreibung der Abläufe zeugt von einer hochkomplexen Zielgerichtetheit. Einer intelligenten Zielgerichtetheit, die an einen Superorganismus (z.B. Ameisen, Bienen), an Schwarmintelligenz erinnert.

2. 4 Schlussfolgerung

Was wir in der Beschreibung der modernen Krebsforschung sogleich erblicken - was die *Hallmarks of Cancer* zusammenfassen und eindrücklich kombinieren … ja, was ist das? Man könnte jetzt so vieles schreiben! Über Krankheitslehre, praktizierende Medizin, Populärwissenschaft, Wissenschaftsgeschichte, u.a. Aber bleiben wir beim Thema: **Was wir hier sehen, ist ein neues Betriebssystem!** Ein komplexes Netzwerk aus Systemen und Untersystemen mit einem Ziel! Für diejenigen unter uns, die in der Thematik nicht so beheimatet sind oder die obige knappe Beschreibung der *Hallmarks of Cancer* nicht ganz verstanden haben, folgt zum besseren Verständnis eine bildliche „Erläuterung“ „für DUMMIES“[29]: Woran muss man fast notwendigerweise bei der obigen Beschreibung denken? An das Militär!

[29] Es handelt sich hierbei um keine herablassende Formulierung, sondern spielt scherzhaft auf die Buchreihe „für Dummies“ an.

Top Secret Sensitive Compartmented Information to the President:

Tief hinter unseren Grenzen hat sich eine Spezialeinheit einer unbekannten, feindlichen und sehr aggressiven Armee verschanzt, die über übermenschliche Fähigkeiten verfügt. Sie besitzen eine eigene Hauptzentrale, befehligen sich selbstständig. Sie sind biologisch unsterblich und altern nicht. Sie vermehren sich, indem sie sich einfach regelmäßig verdoppeln. Diese Verdopplung ist bei ihnen zeitlich unbegrenzt möglich. Sie missbrauchen unsere Infrastrukturen, Versorgungslinien und Glasfaserleitungen für sich. Jegliche Mauern und Barrieren können sie mit Leichtigkeit überwinden. Sie entsenden Kundschafter, die neue Stützpunkte im ganzen Land aufbauen. Über unsere Angriffe und modernste Waffen lachen sie. Sie sind Formwandler und hochgradig anpassungsfähig. Ihre Tarnanzüge machen sie fast unsichtbar. Sie können die unterschiedlichsten Stoffe zur Energiegewinnung nutzen und gehen damit verschwenderisch um. Sie verändern die umgebende Ökologie, die ihnen nützt, aber unsere Streitkräfte schwächt. Sie rekrutieren Ortsansässige und ausländische Söldner, die ihre Base aufbauen. Sie betreiben effiziente Gehirnwäsche und übernehmen so unsere Frontsoldaten. Sie hypnotisieren die Anwohner, die sich als Schutzschild um ihre Base versammeln und sich wie Zombies verhalten. Ihre Stützpunkte können sie in fast jedem Terrain aufbauen, weil sie die Umgebung für ihre Lebensweise umgestalten können. Vor dem Aussenden der Kolonisten geschieht eine ausgeklügelte Vorbereitung: Sie sind Meister in der Spionage, Planung und Umstrukturierung ihres Zielterrains. Die Kolonisten sind Überlebenskünstler und verfügen über übermenschliche Fähigkeiten und ein großes Arsenal an unbekannten Technologien. Unsere Überwachung und Abwehr ist für sie Kinderspielzeug. Sie können viele unterschiedliche Substanzen um sich herum zur Energiegewinnung nutzen und passen hierfür in Rekordzahl ihre Kraftwerke an. Auch im Zielgebiet betreiben sie effektive Gehirnwäsche und rekrutieren Ortsansässige, versorgen aber auch ihre Handlanger. Sie verfügen über ein hoch entwickeltes Notfallmanagement und ausgeklügelte Protokolle. Überall im Land haben sie schon viele Agenten und Schläfer verteilt, die unter uns leben. Sie bleiben, über für uns kaum verstandene Kommunikation, ständig mit der Mother Base in Kontakt. Die ausgesandten Soldaten reisen mit neu entwickelten Technologien zur Mother Base zurück, um die Zentrale höher zu entwickeln. Sie entsenden Einheiten, die unsere Special Forces in unseren Trainingslagern umdrehen und schicken sie zu ihren Stützpunkten, um ihre außergewöhnlichen Fähigkeiten für eigene Zwecke zu nutzen.
- Initiating Protocol White Flag

3. Entropie (Ordnung vs. Unordnung)

Was ist denn nun Krebs? Trotz der gewaltigen Erkenntnisse der letzten 15 Jahre, kam es zu keinem kompletten Erklärungsmodell. Der bestehende Krebstumor wird, wie oben beschrieben, kontinuierlich immer besser verstanden. Doch der wichtigere Part, wie es zur Entstehung kommen kann, birgt immer noch viele Geheimnisse. Die Folge ist, dass die Erklärungsversuche zur Entstehung von Krebs im Großen und Ganzen Gedankenexperimente sind und man immer noch

auf empirisch-wissenschaftlich (hier auf Biologie bezogen) wenig brauchbare Konzepte wie Zufall und Entropie zurückgreift.

3. 1 Ordnung durch Unordnung?

Mutation ist in der Krankheitslehre und vor allem in der Krebsbiologie ein wichtiger Begriff. Was heißt Mutation? In der Krebsforschung ist es das Kind von Zufall und Entropie. Was heißt Entropie? Vereinfacht und auf unser Thema bezogen, ist es ein Maß für Unordnung, Zerstörung und Chaos. Mutation ist nicht nur ein wichtiger Bestandteil der Krebslehre, es ist ihr Fundament. Dementsprechend ist auch die Entropie ein wichtiger Fachbegriff in der Krebsforschung. Das Grundproblem bösartiger Tumoren wird nämlich im Übergang von Ordnung zu Unordnung/ Chaos auf genetischer Ebene gesehen.

3. 1. 1 Unordnung als Grundlage für die Hallmarks of Cancer

In den *Hallmarks of Cancer*, welche man als Goldstandard in der Krebslehre bezeichnen kann, sticht unter den 9 *Hauptkennzeichen* und 5 *ermöglichenden Merkmalen* einer hervor, wenn man sie unter dem Gesichtspunkt der Entropie betrachtet. Es ist das Merkmal *Genomische Instabilität-Mutation*. Die 13 anderen bewirken Aufbau, Stabilität und Ordnung, während dieses eine Merkmal Zerstörung, Instabilität und Unordnung/ Chaos bewirkt. 13 gegen Einen. Wie schafft es dieser Eine sich unter den 13 Weiteren zu behaupten? Ganz einfach: Er ist der Chef. Die Mutation ist ja das Fundament der Krebslehre, also auch das Fundament der 13 Merkmale von Krebs. Ohne die *Genomische Instabilität* gebe es keinen einzigen der anderen Kennzeichen und Merkmale. Sie alle sind von ihr abhängig …

« Warte mal - aber stand da oben nicht etwas von … »
« Ja, ja - du bist zu schnell, die Erklärung kommt ja noch. Also nochmal von vorne: »

Sie alle *seien* von ihr abhängig - dachte man noch vor 15 Jahren. In der Ausgabe aus dem Jahr 2011 wird in der Einleitung betont, dass das *ermöglichende Merkmal: Genomische Instabilität-Mutation*, die Grundlage der sechs Hauptkennzeichen sei. Und weiter heißt es, wo Hanahan die *Genomische Instabilität* erklärt: „*Die Ausbildung der oben genannten vielfältigen Merkmale hängt zu einem großen Teil von einer Reihe von Veränderungen im Genom der neoplastischen Zellen ab. … Somit ist die Genominstabilität eindeutig … ursächlich mit dem Erwerb charakteristischer* [Krebs-]*Fähigkeiten verbunden …*“[30]

3. 1. 2 Revision der Mutation

Auch in der aktuellen Ausgabe von 2026 wird sie als „*die Grundlage von Krebs als chronisch-expansive Erkrankung*“ gesehen. Aufgrund bahnbrechender Erkenntnisse der letzten Jahre in der

[30] Hanahan, Weinberg, 2011

Genetik wurde diese „*Grundlage*“ jedoch ergänzt - oder je nach Blickwinkel: revidiert. Die Aktualität dieser Revision sieht man vor allem daran, dass sie nicht einmal in der Ausgabe von 2022 genannt wird. Seit 2026 heißt es nun nicht mehr „*Genominstabilität und Mutation*“, sondern „*Verlust der genomischen Integrität - Genmutationen und Chromosomeninstabilität*“. Was bedeutet diese Revision? Sie bedeutet, dass Mutation nicht unbedingt die alleinige Quelle für die Krebseigenschaften ist. Mit „Aktualität“ ist hier nicht gemeint, dass diese Information erst seit dem Zeitraum zwischen 2022 bis 2026 vorhanden ist. Es bedeutet, dass die jetzige Datenlage diesbezüglich so gigantisch geworden ist, dass in Bezug auf Mutation ein grundlegendes Umdenken passieren musste. Schon seit dem Jahr 2007 gab es starke Indizien, dass Krebsmerkmale auch ohne mutierte Gene vorhanden sein können, weswegen Hanahan schon 2011 in dem veränderten Genom „*zu einem großen Teil*“ die Ursache für Krebs sah und nicht in allen Fällen die alleinige Ursache. Er benutzt in der Ausgabe von 2011 auch schon - zaghaft, weil nur einmal - das Wort „nicht-mutativ“.[31]

3. 1. 3 Einführung der *Chromosomeninstabilität*

Hanahan erklärt: „*Bei einer Vielzahl anderer Gene reichen Expressionsveränderungen aufgrund von Chromosomenaberrationen – Umlagerungen, die topologische Chromosomenbereiche betreffen, Kopienzahlveränderungen, Lage in extrazellulärer DNA (ecDNA) usw. –* ***ohne identifizierbare genverändernde Mutationen*** *aus, um charakteristische Eigenschaften* [der Krankheit Krebs] *zu fördern.“*

Und was heißt das auf Deutsch? Mutationen (kaputte Gene) sind keine zwingende Voraussetzung für Krebs. Es genügt, wenn die Gene anders verpackt, angeordnet oder zu häufig kopiert werden. Und „für DUMMIES“: Ursache für die Krankheit Krebs sind nicht unbedingt Tippfehler oder Kaffeeflecken, sondern es wurde manchmal zu häufig kopiert und falsch abgelegt.

Als nächstes untermauert Hanahan diese Behauptungen durch Laborbeobachtungen: „*Tatsächlich ist CIN* [Chromosomeninstabilität] *in den meisten Krebsarten nachweisbar; sie kann klonal sein, auf episodische Instabilität folgen oder sich während der Tumorentwicklung dynamisch verändern. …*[32]“

Auf Deutsch: In den meisten Krebszellen herrscht eine gewisse Gen-Unordnung. Diese kann nach einer Zellteilung übernommen worden sein, nach einem Umbau durch verkehrte Anordnung entstanden sein oder durch Evolution.
Und „für DUMMIES“: Krebszellen sind häufig wie demente Bibliothekare, deren Vorgänger sehbehinderte Bibliothekare waren. (Die Aussage „*sich während der Tumorentwicklung dynamisch*

---

[31] Hanahan, Weinberg, 2011, „*Da vererbbare Phänotypen, z. B. die Inaktivierung von Tumorsuppressorgenen, auch durch epigenetische Mechanismen wie DNA-Methylierung und Histonmodifikationen erworben werden können (Berdasco und Esteller, 2010; Esteller, 2007; Jones und Baylin, 2007), können einige klonale Expansionen durchaus durch* ***nicht-mutative Veränderungen*** *ausgelöst werden, die die Regulation der Genexpression beeinflussen.*“

[32] Der ausgelassene Text: „*Aneuploidie/CIN ohne nachweisbare onkogene Mutationen wurde mit Proliferation, Umgehung der Wachstumshemmung, Plastizität, Stoffwechsel und Immunflucht in Verbindung gebracht.*“

verändern“ ist keine Erklärung/ Lösung sondern eine, alles und nichts aussagende, Problemverlagerung.)

Hanahan versucht als nächstes zu erklären, wie denn dieser Zustand, ohne Mutation zu Krebs führen könnte: „*Dies deutet darauf hin, dass komplexe Muster dysregulierter Genexpression ebenfalls funktionell wichtige Folgen des Verlusts der genomischen Integrität und der daraus resultierenden Instabilität sind.*“

Auf Deutsch: Es ist nicht bewiesen, aber wahrscheinlich, dass die zuvor erwähnte Unordnung zu neuem und kompliziertem Aufbau führt, mit der Folge, dass Gene falsch gelesen werden. Das heißt, die Unordnung wird für die Krebszelle eine Bereicherung, die ihr mitunter ihre Eigenschaften verleiht.
Und „für DUMMIES“: Auch Chaos ist eine Art von Ordnung. Oder: Eine pubertierende Tochter. Die Eltern sehen Chaos, die Tochter sieht es anders.

Und zum Schluss sagt Hanahan ganz deutlich, dass wir in einer neuen Ära der Krebsforschung angekommen sind. Die Forscher müssen den Griff auf das Dogma „Krebs = Mutation x Selektion“ lockern: „*Darüber hinaus sind funktionsverändernde Punktmutationen in Onkogenen und Tumorsuppressorgenen zwar tief in unserem Verständnis der Krebsgenetik verankert, doch die Erkenntnis, dass normale Zellen im gesamten Körper mit asymptomatischen onkogenen Mutationen, z. B. in KRAS und TP53, übersät sind, verdeutlicht, dass solche Mutationen die Entstehung und das Fortschreiten der Tumorentstehung nicht vollständig erklären können.*“[33]

3. 2 Zusammenfassung zu Mutation und Krebs

- Mutation basiert auf Zufall, Zerstörung, Unordnung und Chaos
- Mutation wurde lange Zeit als die Hauptursache bei *allen* Krebserkrankungen angesehen
- Seit 2007 gibt es Anzeichen, dass dem nicht so ist und seit 2011 ist es offiziell
- Seit 2026 wurde die „nicht-mutative“ Komponente in die Hall(marks) of Fame aufgenommen
- Trotzdem wird Mutation als die Hauptursache für *fast alle* Krebserkrankungen angesehen
- Um die verbleibenden Krebserkrankungen zu erklären wurde die *Chromosomeninstabilität* eingeführt
- Das Konzept Zerstörung wurde relativiert, aber das Konzept Unordnung bleibt unverändert

Die *Mutation* musste in den letzten Jahren in der Fachwelt nicht wenig von ihrer Vorrangstellung und ihrem Ruhm einbüßen. Doch eigentlich ist das noch zu wenig. Um sie endgültig, zu dem *Zufall*, auf die Ersatzbank zu befördern, wo sie schon längst hingehört, folgt eine kurze Darstellung der aktuellen Sachlage zum Thema „kaputte“ Gene und Erkrankung:

[33] Hanahan, 2026

3. 3 Genetik in der Krankheitslehre

In populärwissenschaftlicher Literatur und praktizierender Medizin wird die Genetik immer noch zu stark gewichtet. Das ist nicht mehr zeitgemäß. Sowohl in allgemeiner Krankheits-, als auch in der Krebsforschung wurde der angeblich starke Einfluss der Genetik schon seit mehreren Jahren stark relativiert. Die heute noch häufig verwendete Phrase „gute Gene“ bzw. „schlechte Gene“ hat nur wenig Wahrheitsgehalt.

- Auf die Prognose, wie alt ein Mensch wird, haben Gene z.B. nur etwa 10% Einfluss. Das zeigte eine Mega-Studie aus dem Jahr 2018.[34]
- Was die Krankheit Krebs angeht, schätzt eine Studie aus dem Jahr 1981 die genetische Veranlagung auf 2-3% des gesamten Krebsrisikos ein.[35]
- Eine Studie aus dem Jahr 2008 kommt auf 5-10%.[36]
- Eine Studie aus dem Jahr 1993 besagt, dass nur 2,5% aller Brustkrebsfälle einer familiären Vorbelastung zugeschrieben werden können.[37]

Was Gendefekte, Mutationen und sonstige dauerhafte Veränderungen am Genom angeht, wurde das „Verständnis“ über ihre Zusammenhänge in Bezug auf Krebs, durch die Forschung der letzten Jahre förmlich auf den Kopf gestellt. Was schon oben teilweise ersichtlich war, wird hier nochmal aufgelistet und ergänzt:

- Dieselben Mutationen können zu einem ganz anderen Resultat führen.[38]
- Eine Zelle kann ohne eine einzige Änderung in ihrem Genom zu einer Krebszelle werden („*non-mutational epigenetic reprogramming*“).[39]
- Krebs ist nicht nur eine „Familie“ von Kopien einer einzigen kaputten Zelle, die alle gleich sind und gleiche Eigenschaften besitzen (Widerlegung der klonalen Hypothese). 1. Tumoren bestehen häufig aus unterschiedlichen Zellgruppen, die gleichzeitig bösartig sind und kooperieren. 2. Zellen innerhalb eines Tumors können bei identischer DNA völlig unterschiedliche Eigenschaften haben, die auch noch je nach Bedarf aktiv weiter veränderbar sind (phänotypische Plastizität).[40]
- Die fest verankerte Vorstellung, dass Krebs nur durch Mutationen entsteht und nur durch Mutationen immer schlimmer wird (z.B. Zunahme der Aggressivität oder Resistenz gegen Chemo) ist widerlegt. Die Veränderungen von Krebszellen entstehen häufig plötzlich und reaktiv

---

[34] Ruby, u.a., Estimates of the Heritability of Human Longevity Are Substantially Inflated due to Assortative Mating, 2018, https://academic.oup.com/genetics/article/210/3/1109/5931081?login=false (22.03.2026)

[35] Doll R., Peto R., The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today., 1981, in: Campbell T., China Study, 2019, S. 77. 118

[36] Anand, u.a., Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes, 2008, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2515569/#:~:text=Only%205%E2%80%9310%25%20of%20all,in%20the%20environment%20and%20lifestyle. (22.03.2026)

[37] Colditz, u.a., Family history, age, and risk of breast cancer. Prospective data from the Nurses' Health Study, 1993, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8123079/ (22.03.2026)

[38] Sibai, 2026

[39] Hanahan, 2026

[40] Hanahan, 2026

(z.B. Umgestaltung bei Gefahr und Umkehrung, wenn die Gefahr vorbei ist, wie durch einen Ein- und Ausschalter). Der Weg von Mutation und Selektion ist jedoch ein langsamer (z.B. die Zelle mutiert zufällig und überlebt eine entsprechende Gefahr. Das dauert Generationen von Zellteilungen).[41]

- Wahrscheinlich besitzen wir alle im Lauf unseres Lebens Milliarden von Zellen, die typische „Krebs-Gene“ tragen, die sich völlig normal verhalten. Mutation allein heißt nicht gleich Krebs. 99,999% der mutierten Zellen, mit krebsrelevanten Mutationen, wie z.B. *TP53* oder *NOTCH1* verursachen keinen klinischen Krebs.[42,43]
- 90% der Krebstodesfälle sind auf die Folgen von Metastasen zurückzuführen. Die spezifische Regulation der einzelnen Schritte der Metastasierung geschieht aber nicht durch mutationsbedingte aktivierte Gene in den metastatischen Zellen.[44]

Nicht die Gene, sondern das Dreiergespann aus Gewebe-Ökosystem, Epigenetik und äußeren Einflüssen entscheidet hauptsächlich über die Entstehung von Krebs.

3. 4 Die Logik der Krebsforschung: Unordnung als Erklärung

Hanahan hat für seine Arbeit der *Hallmarks of Cancer* größten Respekt verdient. Nichtsdestotrotz liegt ein gravierender logischer Fehler im tiefsten Kern seiner Ausarbeitung. Das Fundament der offiziellen Krebstheorie besteht aus dem Konzept Unordnung. Die beiden sind untrennbar miteinander verbunden. Die Unordnung wird mit allen Mitteln rigoros verteidigt. An der Stelle, wo ihr Konzept bröckelt, wird gleich der Verputzer bestellt, um die äußere Fassade zu erhalten. Man erkennt diese Ausbesserungsstrategie am oben genannten Beispiel: Wo die Mutation anfing zu schwächeln und damit unweigerlich die Unordnung an Substanz einbüsste, wurde ein neues Konzept, die *Chromosomeninstabilität* eingeführt und die *Genominstabilität* in *Verlust der genomischen Integrität* geändert. Kurz: Weil man die Mutation als Erklärungsbasis für alle Krebserkrankungen verloren hat, war man auf eine neue Quelle der Unordnung angewiesen.

Die Krebsforschung ist ohne das Konzept Unordnung nicht vorstellbar. Man könnte meinen, sie ist von der Unordnung besessen. Nach dem Motto: Viel bringt viel. Je mehr Unordnung desto besser. *Chromosomeninstabilität* ist manchen nicht unordentlich genug. Z.B. wurde im Jahr 2011 die *Chromothripsis*[45] (Chromosomenzertrümmerung) in die Krebslehre eingeführt. Ein Artikel in *Cell* führte die Entstehung von Krebs auf die üblichen Mutationen, aber auch auf ein Konzept der modernen Genetik, der *Chromothripsis* zurück, welches auch als *genetisches Erdbeben* oder

---

[41] Hanahan, 2026

[42] Martincorena, u.a., High burden and pervasive positive selection of somatic mutations in normal human skin, 2015, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4471149/ (22.03.22026)

[43] Martincorena, u.a., Somatic mutant clones colonize the human esophagus with age, 2019, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6298579/ (22.03.2026)

[44] Hanahan, 2026

[45] Ein katastrophales genetisches Ereignis, bei dem ein oder wenige Chromosomen in einer Zelle in einem einzigen Schritt in tausende Fragmente zerbrechen und fehlerhaft wieder zusammengefügt werden

sogar als *Explosion*[46] bezeichnet wird. Und wie das Wort Erdeben schon andeutet, wird der Vorgang der *Chromothripsis* vor allem durch Wörter wie Fehler, Zerstörung, zufällige Umlagerungen/ Umgestaltungen, Katastrophe und Chaos umschrieben. Die Autoren schreiben zusammenfassend: „*Dieses Phänomen hat wichtige Implikationen für die Ursprünge der genomischen Umgestaltung und das zeitliche Entstehen von Krebs.*“[47]

Von einer Anomalie, oder seltenen Beobachtung, hat sich die *Chromothripsis* zu einem der Pfeiler in der Krebsforschung entwickelt. In einer Analyse aus dem Jahr 2020, welche als die umfassendste im Bereich Generforschung und Krebs gilt (2658 Tumoren, 38 Krebsarten), wurde festgestellt, dass die *Chromothripsis* eine sehr häufige Erscheinung in Krebstumoren ist.[48] Seit 2024 ist bekannt, dass sie 90% aller soliden Krebstumoren und viele Blutkrebsarten betrifft.[49]

3. 5 Unordnung als Erklärung ist unlogisch

Verlassen wir mal die Genetik und Biochemie und betrachten es einfach aus der Sicht der Logik: Die oben erwähnten verbleibenden 13 Kennzeichen und Merkmale von Krebs bauen alle etwas auf. Aufbau heißt Ordnung. Dieser Aufbau, diese Ordnung ist an allen Aspekten von Krebs ersichtlich. Wie anfangs betont, war die lange Zeit vertretene und heute noch vielfach verbreitete Vorstellung, ein Krebstumor sei ein dummer, wild und blind um sich wuchernder und zerstörender Klumpen, sehr weit von der Realität entfernt. Hanahan und andere Fachleute sagen es selber. Ein Krebstumor ist ein hochorganisiertes System, welches sich stetig in präziser Ordnung aufbaut. Er arbeitet hochgradig gegen die Entropie.

Die Grundlage für diese Ordnung und diesen Aufbau sollen aber laut Hanahan und der allgemeinen Krebsforschung, Unordnung und Chaos sein. Mutation wird immer noch als Grundlage bezeichnet und seine Eltern, Zufall und Entropie, zeugten ein kleines Geschwisterchen: Die *Chromosomen**instabilität***. Das Fundament für die Krebsforschung war und ist immer noch die Unordnung/ das Chaos.

Das widerspricht jeglicher Beobachtung der Welt, in der wir leben.[50] Es ist zudem höchst unlogisch. Vor allem für die Grundlage eines ordentlichen und aufbauenden Systems ist es zwingend erforderlich selbst ordentlich und aufbauend zu sein, sonst kann der Überbau diese Attribute nicht besitzen. Vor allem das Fundament muss ***stabil*** sein und eine ***Instabilität*** muss so gering wie möglich gehalten werden. Warum ist ein Orchesterkonzert ordentlich (harmonisch)?

---

[46] Koch, Explosion im Krebsgenom: viel häufiger als angenommen, 2020, https://www.dkfz.de/aktuelles/pressemitteilungen/detail/explosion-im-krebsgenom-viel-haeufiger-als-angenommen

[47] Stephens, u.a., Massive Genomic Rearrangement Acquired in a Single Catastrophic Event during Cancer Development, 2011, https://www.cell.com/fulltext/S0092-8674(10)01377-2 (21.03.2026)

[48] Li, u.a. Patterns of somatic structural variation in human cancer genomes, 2020, https://www.nature.com/articles/s41586-019-1913-9 (24.03.2026)

[49] Hosea, u.a., The two sides of chromosomal instability: drivers and brakes in cancer, 2024, https://www.nature.com/articles/s41392-024-01767-7 (24.03.2026)

[50] Die darwinistische Evolutionstheorie kann man weder empirisch noch im echten Leben beobachten. Sie beruht auf Gedankenexperimenten.

Warum ist ein Wolkenkratzer ordentlich (stabil)? Wegen des Dirigenten (von lat. *dirigere* „ausrichten“) und wegen des Fundaments (von lat. *fundāre* „gründen“). Nur Ordnung kann höhere Ordnung ermöglichen. Höhere Ordnung lebt von entsprechender Gründung und Ausrichtung. Doch Unordnung kann die Unordnung nur verschlimmern, aber niemals Ordnung erzeugen. Nur **Stabilität** kann Ordnung zusammenhalten - das Gegenteil von Instabilität.

Der logische Widerspruch Hanahans lässt sich folgendermaßen zusammenfassen: Einerseits beschreibt er ein hochkomplexes System mit Untersystemen, welches man mit der militärischen Ordnung einer Armee vergleichen kann. Auf der Genebene, die das Fundament bildet, beschreibt er jedoch einen Trümmerhaufen.

« Aber *Mutation und/ oder Genomische Instabilität, Chromosomeninstabilität, Chromothripsis* und andere „Zungenthripsen“ liegen doch in den Tumoren immer vor!? »
« Ja. »
« Ist das nicht der Beweis, dass sie die Ursachen für Krebs sind? »
« Nein. »
« Warum nicht? »
« Weil es der Logik und den natürlichen Gesetzen von Ordnung und Unordnung widerspricht. »
« Aber sind biologische Systeme diesen Gesetzen auch unterworfen. »
« Ja, logisch. Warum sollten sie nicht? »
« Was ist denn dann die Ursache für Krebs? »

Schluss: Teleologie

Die Antwort auf die Frage, was Krebs denn nun ist, liegt eigentlich auf der Hand. Nach den neuesten Erkenntnissen, die uns in den *Hallmarks of Cancer* auf einem Silbertablett verständlich und nachvollziehbar präsentiert werden, bleibt eigentlich nur eine mögliche Antwort übrig.

Schließen wir zuerst aus, was Krebs nicht sein kann:
- Krebs ist kein Schicksal
- Krebs ist kein Zufall
- Krebs ist keine Unordnung und schon gar nicht Chaos

Die Antwort ist:
- Krebs ist zielgerichtete Ordnung
- Krebs ist wie eine strategische Armee
- Krebs wird wie von einem Betriebssystem gesteuert

Die logische Folge ist:
- Krebs basiert auf Teleologie
  - Krebs wird von *etwas* gesteuert, das ein Ziel verfolgt
    - weil nur ein Oberhaupt eine Armee befehligen kann
    - weil nur ein Programmierer ein Betriebssystem schreiben kann

Das war noch der einfache Part. Die Frage sollte eher lauten: Wer oder was ist dieses „Etwas“? In diesem Artikel haben wir die Biochemie und Genetik von Krebs nur aus der Sicht der allgemeinen Krebsforschung angeschaut. Wir haben die Lupe benutzt. Das war richtig und wichtig. Krebs ist nun viel greifbarer geworden. Doch es war nur die halbe Wahrheit. Um dieses Mysterium komplett zu erfassen, müssen wir die Lupe durch ein Fernglas ersetzen. Und mir müssen hinaus in die Welt und schauen, wer oder was dieses „Etwas“ sein kann.

Der erste Schritt ist getan. Der vorliegende Artikel ist demnach nur die Einleitung, die Vorbereitung, für das eigentliche und wirklich spannende Thema. Was folgt, stellt das hier Beschriebene auf biochemischer und ökologischer Ebene, in den Schatten. Und wenn dieses „Etwas“ sich als der Programmierer des „Programms Krebs“ herausstellen sollte, dann bekommen wir die ganze Antwort auf die langersehnte Frage: Was ist denn nun Krebs?

« But that’s a story for another day. »